

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**



PATENTSCHRIFT

(12) Wirtschaftspatent

(19) DD (11) 220 603 A1

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

4(51) C 07 D 251/46

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP C 07 D / 254 786 2

(22) 14.09.83

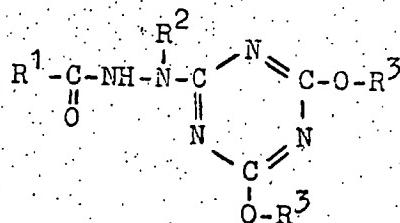
(44) 03.04.85

(71) Pädagogische Hochschule „Dr. Theodor Neubauer“ Erfurt/Mühlhausen, 5064 Erfurt, Nordhäuser Straße 63,
DD

(72) Just, Manfred, Doz. Dr. sc. nat.; Goldhahn, Frank, Dipl.-Fachl.; Reck, Günter, Dr. rer. nat., DD

(54) Verfahren zur Herstellung von 2-[1-(Alkyl,aryl)-2-acyl-hydrazino]-4,6-di-[(alkyl,aryl)-oxy]-1,3,5-triazinen

(57) Die Erfindung bezieht sich auf ein Herstellungsverfahren für neue chemische Verbindungen. Nach der erfundungsgemäßen Synthese werden an einem Triazinring zwei Ethergruppen mit einem acylierten Alkyl- oder Aryl-hydrazinosubstituenten kombiniert. Dazu werden in einfacher Reaktion 3,5-disubstituierte 2-Imino-1,3,4-oxadiazoline mit Cyansäureestern zu den Zielverbindungen umgesetzt. Die erfundungsgemäßen Verbindungen können als Herbicide, Fungicide, Bactericide, Viricide oder als Arzneimittel eingesetzt werden. Formel



ISSN 0433-6461

8 Seiten

Verfahren zur Herstellung von 2-/1-(Alkyl,aryl)-2-acyl-hydrazino/-4,6-/(alkyl,aryl)-oxy/-1,3,5-triazinen

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft Verbindungen, die sich als Wachstumsregulatoren, Fungicide, Bactericide und Pharmaca einsetzen lassen.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

2,4,6-Substituierte s-Triazine mit der erfindungsgemäßen Substituentenkombination sind bisher nicht beschrieben worden. Der Aufbau der Verbindungen durch Austausch der drei Chloratome im Cyanurchlorid ist nicht möglich. Unbefriedigend verläuft auch die Umsetzung von Cyanursäurearylestern mit Acyl-(aryl,alkyl)-hydrazinen zu den Zielverbindungen. Die beschriebene Herstellungsmethode für Acyl-alkylhydrazino-1,3,5-triazine /Dovlatyan, Khachatryan: C.A. 78 (1973) 13-84326, 19-124548/ ermöglicht kaum den Einbau von zwei Aryloxy-gruppen.

Durch die Reaktion von Cyansäureestern mit N'-substituierten Carbonsäurehydraziden wurden zwar 2-Imino-1,3,4-oxadiazoline erhalten, aber keine Folgeprodukte mit Triazin-Struktur beschrieben /Neitzel, Zinner: Arch. Pharm. (Weinheim) 313 (1980) 867-876/.

Aus Cyansäureestern und Aminen lassen sich leicht 2-Amino-4,6-di-aryloxy-1,3,5-triazine herstellen /Grigat, Pütter: D.A.S 1 201 847 (1964); Martin, Titelbach, Napski: J. prakt. Chem. 323 (4) (1981) 694-699/. Die erfindungsgemäßen Verbindungen sind aber nach analogen Verfahren nicht

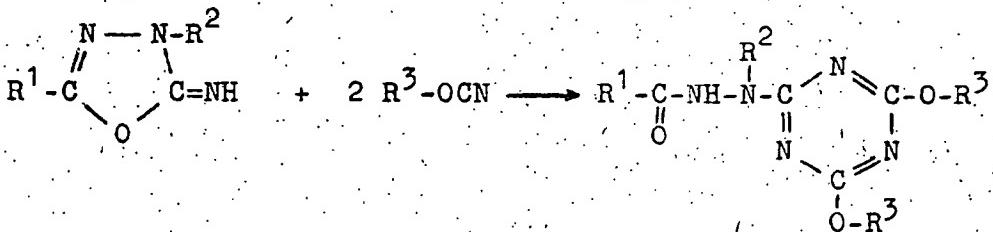
zugängig. Mit den entsprechenden Acylhydrazinen bilden sich primär die 2-Imino-1,3,4-oxadiazoline. Der Austausch von Arylether-gruppen am Cyanursäureester durch substituierte Acylhydrazide verläuft sehr uneinheitlich.

Ziel der Erfindung

Die Erfindung bezweckt die Herstellung von Triazinderivaten, die neben einer aromatisch- oder aliphatisch-substituierten Acylhydrazido-gruppe noch zwei Ethergruppen als Substituenten besitzen. Durch die Kopplung dieser Gruppen werden Wirkungssteigerungen erwartet. Das erfindungsgemäße Verfahren liefert die Zielverbindungen unter einfachen Bedingungen in guter Ausbeute und großer Reinheit.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren werden Cyansäureester mit 2-Imino-3-(alkyl, aryl)-5-(alkyl, aryl)-1,3,4-oxadiazolinen oder zweckmäßiger mit deren Salzen und einer äquivalenten Menge Base, z.B. Triethylamin oder Alkalihydrogen-carbonat, umgesetzt. Günstig ist die Anwendung eines Lösungsmittels für den Cyansäureester. Bereits bei Raumtemperatur erfolgt die Additionsreaktion, der die Aufspaltung des Oxadiazolinringes und die Cyclisierung zum entsprechenden 1,3,5-Triazin folgt. Die Reaktionsprodukte fallen meist als wachsartige Niederschläge aus oder werden durch Eindringen des Lösungsmittels isoliert. Sie kristallisieren nach kurzer Zeit und werden aus Ethanol umkristallisiert. Die Rohprodukte sind aber beim Einsatz von äquivalenten Mengen der Reaktionspartner bereits weitgehend frei von Nebenprodukten:



Die Herstellung der Zielverbindungen wird besonders dadurch erleichtert, ^{dab} weder die einzusetzenden Cyansäureester noch die 2-Imino-1,3,4-oxadiazoline aus den jeweiligen Synthesestufen abgetrennt oder gereinigt werden müssen.

Die Reaktion wird vom Lösungsmittel kaum beeinflußt. Verwendbar sind unter anderem Diethylether, Tetrahydrofuran, Chloroform, Aceton und Ethanol. Das Lösungsmittel und eventuell eingesetztes Triethylamin lassen sich zum größten Teil wieder für weitere Ansätze aufarbeiten.

Die Reaktion verläuft verhältnismäßig rasch. Es ist aber zur Vervollständigung des Umsatzes günstig, 2 bis 4 Stunden bei 40 bis 80°C zu rühren.

Die Tabelle 1 gibt einen Überblick über mögliche Substituentenkombinationen in Verbindungen, die nach dem erfindungsge-mäßen Verfahren herstellbar sind, ohne jedoch dessen Anwen-dungsbreite einzuschränken.

Tabelle 1

Nr.	R ¹	R ²	R ³	Ausb. (%)	Schmelzp. (°C)
1	Phenyl	Phenyl	Phenyl	28	182-183
2	Phenyl	Phenyl	2-Methylphenyl	93	192-193
3	Phenyl	Phenyl	2-Methoxyphenyl	78	197-198
4	Phenyl	Phenyl	2-Chlorphenyl	42	215-216
5	Phenyl	Phenyl	4-Chlorphenyl	24	207-208
6	Phenyl	Phenyl	4-Bromphenyl	36	227-229
7	Phenyl	Phenyl	2,4-Dichlorphenyl	19	168-170
8	Phenyl	Phenyl	Naphth-1-yl	12	236-238
9	Phenyl	Phenyl	Naphth-2-yl	18	200-202
10	4-Nitrophenyl	Methyl	Phenyl	80	190-195
11	4-Nitrophenyl	Methyl	2-Methoxyphenyl	81	150-161
12	4-Nitrophenyl	Methyl	4-Chlorphenyl	57	294-296
13	4-Nitrophenyl	Methyl	4-Bromphenyl	82	270-272
14	Methyl	Methyl	Phenyl	78	206-208
15	Ethyl	Methyl	Phenyl	29	185-186
16	i-Propyl	Methyl	Phenyl	35	190-191
17	i-Propyl	Methyl	4-Chlorphenyl	94	185-187
18	i-Propyl	Methyl	4-Bromphenyl	77	209-211
19	i-Propyl	Methyl	4-Nitrophenyl	75	225-226
20	Benzyl	Methyl	Phenyl	70	175-176

Ausführungsbeispiele

Verbindung 1

24 g (0,2 mol) Phenylcyanat werden in 250 ml Aceton gelöst. Es werden 24 g (0,1 mol) 2-Imino-3,5-diphenyl-1,3,4-oxadiazolin zugegeben. Dann wird 4 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Danach werden etwa 200 ml Aceton abdestilliert. Nach einiger Zeit kann dann das Reaktionsprodukt abgetrennt und aus Ethanol umkristallisiert werden.

Verbindung 14

30 g 2-Amino-5-methyl-1,3,4-oxadiazol werden nach dem Pulverisieren und Trocknen mit 40 g Dimethylsulfat versetzt und bei etwa 60°C bis zur Homogenisierung gerührt. Nach dem Abkühlen auf etwa 30°C wird durch zweimaliges Verrühren mit je 50 ml Diethylether überschüssiges Dimethylsulfat entfernt. Der Rückstand wird in einem Gemisch aus 100 ml Wasser und 400 ml Ethanol gelöst. Dann werden 63 g Phenylcyanat zugegeben. Unter Röhren wird danach bei Zimmertemperatur eine gesättigte Kaliumhydrogencarbonatlösung zutropft bis der pH-Wert von 8 erreicht ist. Nach der Beendigung des Zutropfens wird noch 2 Stunden gerührt. Der ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Aus Ethanol wird umkristallisiert.

Anstelle der Kaliumhydrogencarbonatlösung kann auch Triethylamin eingesetzt werden.

Verbindung 16

6,5 g 2-Amino-5-i-propyl-1,3,4-oxadiazol werden mit 8 g Dimethylsulfat bei 60°C bis zur Homogenisierung gerührt und danach durch Behandlung mit Diethylether vom überschüssigen Dimethylsulfat befreit.

6 ml Brom werden mit 10 ml Wasser überschichtet und mit einer 10%igen Natriumcyanidlösung unter Röhren tropfenweise bis zur Entfärbung versetzt. Dabei wird durch Kühlung die Temperatur im Bereich von 0 bis 5°C gehalten. Zu diesem Bromcyangemisch werden nun 11 g Phenol, das in 50 ml Chloroform gelöst wurde, gegeben. Unter Röhren werden langsam 11,8 g Triethylamin zugetropft. Nach 20 Minuten wird die

Lösung des Phenylcyanates in Chloroform abgetrennt und mit dem aus 2-Amino-5-i-propyl-1,3,4-oxadiazol und Dimethylsulfat hergestelltem 2-Imino-3-methyl-5-i-propyl-1,3,4-oxadiazolin-methylsulfat versetzt. Zu diesem Gemisch wird nun weiteres Triethylamin bis zur schwach alkalischen Reaktion gegeben. Es wird noch eine Stunde gerührt. Der Niederschlag wird mit Wasser und Ethanol gewaschen. Aus Ethanol wird umkristallisiert.

Erfindungsanspruch

Verfahren zur Herstellung von 2-/1-(Alkyl, aryl)-2-acyl-hydrazino/-4,6-di-/alkyl, aryl)-oxy/-1,3,5-triazinen gekennzeichnet dadurch, daß 3,5-disubstituierte 2-Imino-1,3,4-oxadiazoline oder deren Salze in Gegenwart einer äquivalenten Menge Base mit Cyansäureestern umgesetzt werden.